

## **Состав**

*действующее вещество:* имиквимод;

1 мг крема содержит 0,05 мг имиквимод;

*вспомогательные вещества:* кислота изостеариновая, спирт бензиловый, спирт стеариловый спирт цетиловый, парафин белый мягкий, полисорбат 60, сорбитанстеарат, глицерин, метилпарабен (E218), пропилпарагидроксибензоат (E216), ксантановая камедь, вода очищенная.

## **Лекарственная форма**

Крем.

*Основные физико-химические свойства:* однородный крем от белого до светло-желтого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Химиотерапевтические средства для местного применения. Противовирусные средства. Имиквимод.

Код АТХ D06B B10.

## **Фармакодинамика**

Имиквимод - модификатор иммунного ответа. Исследование насыщенного связывания позволяют предположить наличие на мембранах иммуноцитов рецепторов белка, который реагирует на Имиквимод. Имиквимод не имеет прямой антивирусной активности. На экспериментальных моделях на животных Имиквимод проявляет эффективность против вирусных инфекций и действует как противоопухолевый агент, главным образом индуцируя синтез  $\alpha$ -интерферона и других цитокинов. Индукция синтеза  $\alpha$ -интерферона и других цитокинов после нанесения крема на ткани, пораженные остроконечными кондиломами, была также продемонстрирована во время клинических исследований.

Повышение системного уровня  $\alpha$ -интерферона и других цитокинов после местного нанесения Имиквимод было продемонстрировано в ходе фармакокинетических исследований.

## **Фармакокинетика**

При местном применении менее 0,9% одной дозы меченого Имиквимод поглощалось через кожу. Небольшое количество крема, которая всасывалась в систему общего кровообращения, быстро выводилась через мочевую систему и кишечник в среднем в отношении 3: 1.

Системное воздействие (чрескожное проникновение) рассчитывался за восстановлением углерода-14 [<sup>14</sup>C] с Имиквимод в моче и фекалиях.

Пик концентрации действующего вещества в сыворотке крови на конец 16 недели достигалось между 9 и 12 часами после начала приема и составил 0,1, 0,2 и 1,6 нг / мл при нанесении на кожу лица (12,5 мг 1 саше разового использования), головы (25 мг 2 саше) и кистей рук (75 мг, 6 саше) соответственно. Площадь участка нанесения не контролировалась. Период полувыведения после подкожного введения - 2 часа. При нанесении на кожу период полувыведения оказался примерно в 10 раз больше, что позволяет предположить, что препарат длительно задерживается в коже. Выведение с мочой у этих пациентов составило менее 0,6% от дозы, которую наносили на 16 неделе.

## **Показания**

Крем применяют для местного лечения:

- внешних генитальных и перианальных бородавок (остроконечных кондилом);
- небольших поверхностных базалиом (ВСС);
- клинически типичного, негиперкератичного, негипертрофического актиничного кератоза (АК) на коже лица или головы у пациентов с нормально функционирующей иммунной системой;
- когда размер или количество поражений ограничивает эффективность и / или целесообразность криотерапии, а другие методы местного лечения противопоказаны или менее целесообразны.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к действующему веществу или вспомогательных веществ.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Поскольку Алдара стимулирует иммунитет, следует назначать крем с осторожностью пациентам, которые получают иммуносупрессоры.

## **Особенности применения**

Особенности применения для всех показаний.

Следует избегать контакта со слизистой оболочкой глаз, губ и носа.

Имиквимод может обострять воспалительные процессы на коже.

Крем следует осторожно применять пациентам с аутоиммунными заболеваниями, пациентам, перенесшим трансплантацию органов. Необходимо рассматривать соотношение пользы лечения Имиквимод для этих пациентов с риском, связанным с возможностью отторжения органа или реакции трансплантат против хозяина.

Лечение кремом не рекомендуется в случае, если кожа не зажила после предварительного медикаментозного или хирургического лечения. Нанесение крема на пораженную кожу может повысить системное всасывание Имиквимод, что приведет к повышению риска возникновения побочных реакций.

Не рекомендуется использование окклюзионной повязки.

Вспомогательные вещества метилпарагидроксибензоат (E218) и пропилпарагидроксибензоат (E216) могут вызвать аллергические реакции (возможно, отсроченные во времени). Спирт цетиловый и спирт стеариловый могут вызвать местные кожные реакции (например контактный дерматит).

В редких случаях может наблюдаться острая реакция воспаления, в том числе мокнутия или эрозия, после нескольких нанесений крема с Имиквимод. Местные острые реакции воспаления могут сопровождать или даже предшествовать системным признакам и симптомам, напоминающие грипп, в том числе недомоганиям, лихорадке, тошноте, боли в мышцах и озноба.

Имиквимод следует осторожно применять пациентам с анемией.

### *Внешние генитальные кондиломы*

Лечение мужчин с кондиломами на участке крайней плоти возможно только при условии проведения ежедневных гигиенических процедур. В случае их отсутствия возможно возникновение стриктуры или увеличение сложности смещение крайней плоти, что может приводить к фимозу и стриктуре.

Не рекомендуется лечение уретральных, интравагинальных, цервикальных, ректальных или интраанальных бородавок. Лечение тканей с открытыми язвами или ранами в их полного заживления не назначается.

При лечении кремом распространены кожные реакции. В связи с этим, если кожная реакция становится невыносимой, участок нанесения крема нужно промыть теплой водой с мылом. Лечение кремом можно восстановить после ослабления реакций.

Нет клинических данных о нанесении крема сразу после лечения генитальных и перианальных бородавок другими лекарственными средствами.

Крем Имиквимод нужно смыть перед половым актом. Он может уменьшить эффект презервативов и влагалищных диафрагм. Необходимо использовать другие средства контрацепции.

Пациентам с ослабленным иммунитетом повторное лечение кремом не рекомендуется.

При лечении кондилом у ВИЧ-положительных пациентов использования крема оказалось не всегда эффективным.

### *Поверхностные базалиомы*

При лечении базалиомы крем следует наносить не ближе чем на 1 см от границы роста волос, края глаз, рта или носа.

Во время лечения и до полного выздоровления поражена кожа значительно отличается от здоровой. Местные кожные реакции являются нормальными, но острота этих реакций обычно снижается во время лечения, и они исчезают после прекращения лечения.

Существует зависимость между скоростью выздоровления и проявлением местных кожных реакций (например эритемы). Эти местные кожные реакции могут быть связаны со стимуляцией местной иммунной реакции. Можно сделать перерыв в лечении на несколько дней из-за дискомфортные ощущения у пациента или тяжелые местные кожные реакции. Лечение можно восстановить после ослабления реакций.

Клинический результат лечения можно оценить после восстановления кожи через 12 недель после окончания лечения.

Отсутствуют клинические данные по использованию крема у пациентов с ослабленным иммунитетом.

Отсутствуют клинические данные по использованию крема у пациентов с рецидивирующим и ранее леченных базалиомах, поэтому терапия у данной категории пациентов не рекомендуется.

Большие опухоли (> 7,25 см<sup>2</sup>) менее восприимчивы к лечению Имиквимод.

Участок поверхности кожи, поддается лечению, следует защищать от воздействия ультрафиолетового облучения.

### *Актинический кератоз*

Если поражения клинически атипичными для актинического кератоза или имеется подозрение на злокачественное новообразование, следует провести биопсию.

При лечении актинического кератоза крем не следует наносить на веки, на внутреннюю поверхность носа или ушей или на красную кайму губ.

Есть очень ограниченные данные по использованию крема для лечения в других анатомических локализациях, чем кожа лица или головы. Данные по лечению кератоза при подмышечной локализации и на кистях рук не подтверждают эффективность.

Имиквимод не рекомендуется для лечения актинический поражений с выраженным гиперкератозом или гипертрофией, которые наблюдаются при роговой кератомы.

Во время лечения и до полного выздоровления поражена кожа значительно отличается от здоровой. Местные кожные реакции является нормальным явлением, но острота этих реакций, как правило, снижается во время лечения, и они исчезают после прекращения лечения кремом. Существует зависимость между скоростью выздоровления и проявлением местных кожных реакций (например эритемы). Эти местные реакции могут быть связаны со стимуляцией местной иммунной реакции. Можно сделать перерыв в лечении на несколько дней в связи с дискомфортным ощущением у пациента или тяжелыми местными реакциями кожи. Лечение можно возобновить после ослабления реакций.

Каждый период лечения не должен превышать 4 недели из-за пропущенных дозы или периоды отдыха.

Клинический результат лечения можно оценить после восстановления кожи через 4 - 8 недель после окончания лечения.

Отсутствуют клинические данные по использованию крема у пациентов с ослабленным иммунитетом.

Участки кожи, которые подлежат лечению, необходимо защищать от ультрафиолетового облучения.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Во время лечения следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами, а также выполнении работ, требующих повышенной концентрации внимания, из-за возможного появления слабости, головокружения.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Препарат не рекомендуется назначать беременным и кормящим грудью.

### **Способ применения и дозы**

Частоту и длительность применения определяет врач индивидуально для каждого пациента.

#### *Внешние генитальные кондиломы у взрослых*

Крем Имиквимод необходимо наносить трижды в неделю (например в понедельник, среду и пятницу или во вторник, четверг и субботу) перед сном и оставлять на коже в течение 6 - 10 часов. Лечение кремом с Имиквимод необходимо продолжать до исчезновения генитальных и перианальных кондилом, но не более 16 недель при появлении кондилом.

Крем следует наносить тонким слоем и втирать в чистую поверхность пораженных кондиломами участков до полного впитывания. Крем следует наносить только на пораженные участки. В течение 6 - 10 часов после нанесения крема на кожу следует избегать приема душа или ванны. По истечении указанного срока крем нужно смыть теплой водой с мылом. Нанесение избыточного количества крема или более длительного контакта с кожей может вызвать реакцию в месте нанесения. Крема с одной саше хватает для нанесения на участок кожи 20 см<sup>2</sup>. Нельзя повторно использовать крем с открытого ранее пакетика. До и после нанесения крема необходимо вымыть руки теплой водой с мылом.

Мужчины, которые не проходили обряд обрезания, при лечении кондилом под крайней плотью должны сдвигать крайнюю плоть и мыть участок под ней ежедневно.

### *Поверхностная базалиома у взрослых*

Наносить крем с Имиквимод подряд 5 дней в неделю в течение 6 недель (например, с понедельника по пятницу) перед сном и оставлять на коже примерно на 8 часов.

Перед применением крема с Имиквимод необходимо вымыть пораженные участки с мылом и дать им высохнуть. Достаточное количество крема наносят на всю пораженную поверхность, включая здоровую кожу на 1 сантиметр от края опухоли. Крем следует втирать в пораженный участок до полного впитывания. Крем необходимо наносить перед сном, он должен оставаться на коже в течение 8 часов. В это время следует избегать приема душа или ванны. По истечении указанного срока крем необходимо смыть теплой водой с мылом.

Нельзя повторно использовать крем с открытого ранее саше. До и после нанесения крема необходимо вымыть руки теплой водой с мылом.

Реакцию обработанной опухоли на крем следует оценить через 12 недель после окончания лечения. Если обработанная опухоль не имеет достаточной реакции, необходимо применить другое лечение.

Если местная кожная реакция на крем вызывает усиленный дискомфорт пациенту или если происходит инфицирование обработанной поверхности, необходимо прервать лечение на несколько дней.

### *Актинический кератоз у взрослых*

Лечение назначает и контролирует врач. Крем Имиквимод необходимо наносить трижды в неделю (например, в понедельник, среду и пятницу или во вторник, четверг и субботу) перед сном в течение 4 недель и оставлять на коже в течение 8 часов. Достаточное количество крема следует наносить на всю пораженную поверхность. Через 4 недели после прекращения лечения следует оценить наличие актинического кератоза. Если остаются какие-либо проявления, лечение необходимо продлить еще на четыре недели.

Максимальная рекомендованная доза - один саше. Максимальное рекомендовано лечение - 8 недель.

Если наблюдается местная острая реакция воспаления или если происходит инфицирование обработанной поверхности, лечение следует прекратить. В последнем случае следует принять соответствующие меры. Каждый период лечения не должен превышать 4 недель из-за пропусков доз или отдыха.

Если поражение не имеют достаточной реакции на лечение при дальнейшем осмотре через 4 - 8 недель после второго периода лечения, следует применить другое лечение.

Перед нанесением крема следует вымыть пораженные участки с мылом и дать им высохнуть. Достаточное количество крема нанести на всю пораженную поверхность. Крем следует втирать в пораженный участок до полного впитывания. Крем следует наносить перед сном, он должен оставаться на коже в течение примерно 8 часов. В это время следует избегать приема душа или ванны. По истечении указанного срока крем необходимо смыть теплой водой с мылом.

Нельзя повторно использовать крем с открытого ранее саше. До и после нанесения крема необходимо вымыть руки теплой водой с мылом.

Если доза пропущена, пациент должен нанести крем, как только он вспомнит об этом, а затем необходимо продолжить лечение по обычному графику. Однако следует помнить о том, что крем можно наносить не более одного раза в сутки.

## **Дети**

Противопоказан детям.

## **Передозировка**

При местном нанесении общее передозировки крема с Имиквимод маловероятно в связи с низким всасыванием препарата кожей. Постоянное передозировки при местном применении крема может вызвать тяжелые местные кожные реакции.

После случайного проглатывания одной дозы 200 мг Имиквимод, что соответствует содержанию примерно 16 саше, могут возникнуть тошнота, рвота, головная боль, боль в мышцах и лихорадка. Наиболее серьезным нежелательным явлением, которое наблюдалось после многократного приема внутрь <sup>3</sup> 200 мг, была артериальная гипотензия, которая исчезала после пероральной или внутривенной инфузионной терапии.

## **Побочные реакции**

Побочные реакции по частоте определяют как очень часто (<sup>3</sup>1 / 10), часто (от <sup>3</sup>1 / 100 до <1/10) и нечасто (от <sup>3</sup>1 / 1000 до <1/100).

*Внешние генитальные кондиломы.* При применении крема 3 раза в неделю частыми нежелательными реакциями были реакции на участке нанесения



крема, а именно эритема, эрозия, шелушение и отек. Также наблюдались некоторые системные нежелательные реакции, в частности головная боль, гриппоподобные симптомы и боль в мышцах.

Отсроченные кожные реакции, главным образом эритема, наблюдались и на непораженных участках, которые могли контактировать с кремом Алдара. Большая часть этих реакций исчезала в течение 2 недель после окончания лечения. Однако в некоторых случаях эти реакции были тяжелыми и становились причиной дизурии у женщин.

### *Инфекции и инвазии*

Распространены: склонность к бактериальным инфекциям.

Редко: простой герпес, генитальный кандидоз, вагинит, бактериальная инфекция, микоз, инфекции верхних дыхательных путей, вульвит.

*Со стороны крови и лимфатической системы.* Редко: лимфаденопатия.

*Со стороны обмена веществ.* Редко: анорексия.

*Со стороны психики.* Редко: бессонница, депрессия.

*Со стороны нервной системы.* Часто: головная боль.

Редко: парестезии, головокружение, гемикрания, сонливость.

*Со стороны органов слуха и равновесия.* Редко: шум в ушах.

*Со стороны сосудов.* Редко: гиперемия.

*Со стороны респираторной системы.* Редко: фарингит, ринит.

*Со стороны пищеварительной системы.* Часто: тошнота.

Редко: рвота, боль в животе, диарея, болезненные позывы к дефекации, нарушения в области прямой кишки.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки.*

Редко: зуд, дерматит, фолликулит, эритематозное высыпание, экзема, усиленная потливость, крапивница.

*Со стороны мышечной и соединительной ткани.*

Часто: боль в мышцах.

Редко: боль в суставах, спине.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы.* Редко: дизурия.

*Со стороны половой системы.*

Редко: боль в области половых органов у мужчин, пенильного нарушения, диспареуния, эректильная дисфункция, выпадение матки и влагалища, вагинальные боли, атрофический вагинит, нарушение в области вульвы.

*Общие реакции.* Очень часто: зуд и боль в месте нанесения.

Часто: жжение и раздражение в месте нанесения, усталость.

Редко: гипертермия, гриппоподобные симптомы, боль, астения, ощущение дискомфорта, озноб.

*Поверхностные базалиомы.* При применении крема 5 раз в неделю были реакции в месте нанесения крема, а именно: эритема, эрозия, тяжелая форма образования струпьев и шелушение. Также у пациентов наблюдались некоторые системные нежелательные реакции, в том числе боль в спине и гриппоподобные симптомы.

*Инфекции и инвазии.*

*Распространены:* склонность к бактериальным инфекциям, акне.

*Со стороны лимфатической системы.*

Часто: лимфаденопатия.

*Со стороны психики.* Редко: раздражительность.

*Со стороны пищеварительной системы.* Редко: тошнота, сухость во рту.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки.* Редко: дерматит.

*Со стороны мышечной и соединительной ткани.* Часто: боль в спине.

*Общие реакции.* Очень часто: зуд на месте нанесения.

Часто: жжение, раздражение и боль в области применения, эритема, кровоточивость участка нанесения образования папул на месте нанесения, парестезии участка нанесения высыпания на участке нанесения.

Редко: гриппоподобные симптомы, выделение на участке нанесения, воспаление, опухание и отек на месте применения, образования струпьев, разрушение

участка нанесения образования пузырьков, заторможенность.

*Актинический кератоз.* При применении крема 3 раза в неделю 2 курсами продолжительностью 4 недели наблюдались реакции на участке нанесения крема, а именно зуд и жжение. Тяжелая эритема и тяжелая форма образования струпьев и шелушение наблюдались часто. Также наблюдались некоторые системные нежелательные реакции, в частности боль в мышцах.

*Инфекции и инвазии.*

Редко: склонность к бактериальным инфекциям, акне, грипп, ринит.

*Со стороны крови и лимфатической системы.* Редко: лимфаденопатия.

*Со стороны обмена веществ.* Часто: анорексия.

*Со стороны психики.* Редко: депрессия.

*Со стороны нервной системы.* Часто: головная боль.

*Со стороны органов зрения.* Редко: отеки век, воспаление конъюнктивы.

*Со стороны респираторной системы.* Редко: боль в горле, заложенность носа.

*Со стороны пищеварительной системы.* Часто: тошнота.

Редко: диарея.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки.*

Редко: эритема, актинический кератоз, отеки лица, язвы на коже.

*Со стороны мышечной и соединительной ткани.* Часто: боль в мышцах, суставах.

Редко: боль в конечностях.

*Общие реакции.* Очень часто: зуд участка нанесения.

Часто: усталость, жжение, раздражение и боль в области применения, эритема, реакция на месте нанесения.

Редко: кровоточивость участка нанесения образования папул, парестезии, гипертермия, астения, озноб, дерматит, выделение на участке нанесения, гиперестезия участка нанесения отек, образование струпьев и рубцов, опухание и образование язв на месте нанесения, образование пузырьков, ощущение жара в месте нанесение, ощущение дискомфорта, воспаления.

По побочных реакций, которые наблюдались при всех показаниях, то это были гипо- и гиперпигментация после применения крема, алопеция на участке применения или окружающей зоне. В редких случаях наблюдалось снижение уровня гемоглобина, уровня лейкоцитов крови, абсолютного числа нейтрофилов и тромбоцитов, но это не требовало вмешательства. В отдельных отчетах отмечались повышенный уровень ферментов печени и обострение аутоиммунных состояний. К тяжелых реакций кожи, которые отмечались в отчетах по результатам клинических исследований, относятся полиморфная эритема, синдром Стивенса - Джонсона и кожная красная волчанка.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Не допускается повторное использование раскрытых саше.

### **Упаковка**

По 250 мг крема в саше из алюминиевой фольги.

12 одноразовых саше в картонной упаковке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ЗМ Хелс Кеа Лимитед.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Дерби Роуд, Лафборо, Лейчестершир, LE11 5СФ, Великобритания

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника —

[Государственного реестра лекарственных средств Украины.](#)